モルモットにおけるパラレルスイングと耳石の形態

— Streptomycin と Methyl B₁₂ —

二木 隆 ・ 川端五十鈴

An Experimental Investigation of Streptomycin Ototoxicity
to the Otolith Organ by the Parallel-Swing and Observation
of Otoconia through SEM in Guinea Pig

Takashi Futaki and Isuzu Kawabata

(University of Tokyo)

The authors wish to verify and to compare the toxic effects of SM to the otolith organ both in the physiological and in the morphological aspects simultaneously in guinea pig.

24 white guinea pigs (250–300 gr. body weight) were divided into five groups, i.e. one control group which was injected saline and two groups which were administered SM intramuscularly in the dosis of 250 mg per kg every two days, seven times and two of adding Methyl B₁₂ (500 ug) every day.

Prior to administration, the parallel swing (P.S.) was performed to all of them and the eye movement was recorded electronystagmographically using the leg-free-cramp through the needle electrodes.

At the points, two and four weeks after the final injection, samely as before the P.S. was carried out and immediately sacrificed for SEM-observation of otoconia.

Concerning the amplitude, the ratio of the average values before and after the two weeks feeding with saline injection in control groups, yielded 1.09 which showed no remarkable change. On the other hand, the ratio of amplitude in SM-administered ones, was presented as values 0.45 which resulted as significant reduction. This reduction means the depressed excitability of the otolith organ by intoxication. The ratio of phase-lag was significantly greater than that of control. In the two groups of Methyl B₁₂, the reduction was as half as SM alone.

In SEM-investigation of otoconia of SM group, a decrease of their number and a loss of variety in shape and size, i.e. small only and fragmented with blunt edge of the crystal, were revealed distinctly in corresponding with the results of P.S.

緒 言

耳石機能検査法としては、Jongkees and Philipszoon (1963)¹¹⁾ によるパラレルスイングが有名であるが、その割にはその追試や応用はなされていない。

一方ストマイの耳毒性も家兎における動物実験が DeKleyn & van Deirse (1950)¹¹⁾ により報告

されて以来、主に硫酸ストマイの前庭障害として今日でも盛んに各種の実験や報告がなされている。今まで解って来ている事は、前庭器の易傷性においては、耳石器より半規管系が大とされているが、いづれも組織学的な所見が主たるものであり、従って今回我々が目的としたのは、耳石の機能障害を観察しようという事である。

併せて、最近の Harada (1979)⁶⁾ による走査電顕による耳石の生成吸収過程の呈示は、形態学的に耳石膜の活性を示すものと考えられるので、その観察も行ない、機能と形態の同時的な分析を行なうこととした。

なほ、向神経ビタミンとしての Methyl B₁₂ の耳石器への効果も同時に観察した。

方 法

対象としては、24匹の白色モルモット (250-300 g) を5群に分けた。コントロールとして生食注射群 (4匹)、ストマイ (以後SM) 250 mg/kg、隔日に左下肢筋性、7回を各5匹ずつ2群 (S-1, S-2) 及びSMと同時に Methyl B₁₂ (以後MBL) 500 µg/Kg、連日右下肢筋注射与、14回を各5匹ずつ2群 (S.M-1, S.M-2) とした。投与法及び終了時検査及び断頭の図は図1に示す如くである。

Parallel Swing (以下PS) :

四肢を拘禁してろうと眼運動が解発されないで、特に leg-free cramp (図2) を考察して両外眼角部より針電極で水平誘導記録とし、DC-ENGに接続した。勿論遮眼である。

Swing board は天井より4点で下垂したの

図1 飼育及び投与のプラン

C₁, C₂ はコントロール, S-1, S-2 はストマイ (SM) 単独投与群. S.M-1, S.M-2 は SM と MBL (Methyl B₁₂) の同時投与群. 横軸の単位は週.

で3.5秒周期となり、減衰振動で図3の如く第1, 第2頭位として各5振動の間の記録をとった。

不規則な振子様眼運動は水平成分の記録であるが図4にみる如く振幅 (Amplitude) $a_1 \sim a_5$ 及び位相のずれ (Phase) $p_1 \sim p_5$ を用手計測した。

このPSを飼育開始日及び図1の右端○印の日に夫々記録した。各動物において計測した夫

図2 The leg-free cramp と swing board 振動時は遮眼とす。

図3 第1頭位と第2頭位での振動と眼運動の実際. N: 鼻側.

々の前後の比を（後／前）代表数値とした。

走査電顕による観察：

PSの終わった動物は断頭後、側頭骨を摘出し、直ちに10%ホルマリン溶液で固定した。固定液中で、前庭を開放したあと、内耳は村上法に従って2%タンニン酸とオスミウム酸にて再固定した。試料はエタノール上昇系列で脱水后、アミールアセテートを経て臨界点乾燥法にて乾燥した。乾燥した試料はイオンスパッター法にて金を蒸着したあと、日本電子製JSM—25S型走査電子顕微鏡にて観察した。

図4 スイングの実際と眼運動記録（ENG）。
a：振幅，P：位相のずれ。

結 果

各動物についてPSの5波に対応する眼運動の振幅（a₁～a₅）と位相（p₁～p₅）を2つのPositionにつき計測平均したものの一例がControlとS—1グループ（表1及び表2）の最右欄に示してある。（S a / S b）。従って振幅に関して、この2つの群を代表する数値はControlでは右下の1.095（0.4736）S. D.であり、S—1では0.4545（0.3795）S. L.ということになる。即ち、パラレルスイング中の眼運動の振幅はControlでは前後で減少も増加もなく概ね1に近いものであったが、ストマイ投与群で投与終了後2週間後の時点では、0.45…と半分以下の振幅しか示さないことにな

り、これはストマイの耳毒性による反応低下を示しているものと考えられる。

これら振幅と位相のずれを前後で比較した数値を5群全てについてまとめてみると表3の如くなる（カッコ内S. D.）。

まづ、振幅についてみると、ストマイ単独投与群のそれはコントロールが不変なのに対し、投与終了2週後でも4週後でもいづれも1/2以下に反応がreductionをおこしている。これは表4のt—検定表にみられる如く、Controlに対して有意な減少といえる。一方、Methyl B₁₂を連日500μg/kg同時投与したS. M. 群では、終了後2週間目のS. M—1では障害は半減され

表1 Control (Amplitude)

		Betore Saline inj.			After Saline inj.			Sa/Sb
		1st	2nd	Sb	1st	2nd	Sa	
C—1	①	2.72	2.76	5.48	2.58	1.18	3.76	0.686
	②	1.90	3.92	5.82	2.06	1.96	4.02	0.690
C—2	①	3.50	2.30	5.80	3.74	5.42	9.16	1.579
	②	0.98	2.66	3.64	2.26	2.92	5.18	1.423
								1.095
								(0.4736) S.D.

コントロール群での各動物の計測値（振幅）。

Sb：飼育前の値の合計（10波）。Sa：飼育後の値。Sa/Sb：前後の値の比。

て0.75…となっており、4週目でのS. M—2群では1に近く、コントロールと有意差なく同等の数値を示し、S. M—1と比して、何らかの回復促進作用すら予想される結果となった。

これらを図示すると図5の如くなる。

一方位相の方は control に比して、S—2、

S. M—1 及び S. M—2 群がいずれも有意にずれが大きく、又 S—2 に対しては SM の 2 群が有意に大きいと出た。S—1 は 1 匹死亡した為に S. D. が大きく control に対し有意とはならなかったが、要するに、ストマイを使ったものは Methyl B₁₂ の有無に拘らず位相のず

表2 S—1 (Amplitude)

		Betore SM Inj.			After SM inj.			Sa/Sb
		1st	2nd	Sb	1st	2nd	Sa	
S—1	①	10.2	8.10	18.2		died		
	②	11.7	6.10	17.8	1.60	2.53	4.13	0.232
	③	14.5	8.30	22.8	3.14	2.00	5.14	0.225
	④	8.3	7.20	15.5	6.16	9.58	15.74	1.018
	⑤	7.5	8.40	15.9	3.60	1.86	5.46	0.343

0.4545

(0.3795) S.D.

S—1 群の 5 匹の値、(①のモルモットは本シリーズ中の唯一の死亡例。)従って Sa/Sb は n=4 となり群の代表数値は 0.4545 と半分以下になる。以上を各群に行ない、夫々の代表数値を得る。

表3 Sa/Sb

		Amplitude			Phase	
Control	(n=4)	1.095	(0.473)	0.920	(0.189)	
S—1	(n=4)	0.455	(0.379)	1.583	(0.805)	
S—2	(n=5)	0.475	(0.202)	1.167	(0.182)	
SM—1	(n=5)	0.7557	(0.1147)	1.6510	(0.5206)	
SM—2	(n=5)	1.0737	(0.4993)	2.3040	(0.9446)	

各群につき振幅と位相の前後比をまとめた表
カッコ内標準偏差値。

表4 各群間相互の t-検定のまとめ。

		Amplitude				
		Control	S—1	S—2	SM—1	SM—2
Control			0.1	0.05	N.S.	N.S.
S—1		N.S.		—	N.S.	0.1
S—2		0.1	—		N.S.	0.05
SM—1		0.05	N.S.	0.1		—
SM—2		0.05	N.S.	0.05	—	

phase

図5 各群での振幅の前後比を図示したもの。

れは大きくなると考えられるが、この解釈は仲々困難である。

さて、次にかような飼育、投与と検査を受けたモルモットの耳石の観察であるが、まづ図

6に示した写真はコントロールのそれである。

耳石膜上の耳石は両端が三角錐となった立方体の結晶が主体をなすが、その大きさはいろいろである。また、前述の形態を示さない小破片状のものや、時に長軸に沿って成長した巨大な耳石も観察され、対照群の耳石は多様な形態を示す。

一方S-1の耳石は図7の写真にみられるように対照群に比べて、形の多様性はむしろ少なく、均一化の傾向がみられるばかりでなく、大きさそのものも小型化してくる。また耳石の両端の三角錐の稜は鈍化する。

P Sにおける振幅の半減と位相のずれを併せ考察するに、これもストマイの影響と考えられる。

図6 生食注射で飼育したコントロールの一匹より得られた耳石結晶の走査電顕図。両端が三角錐状を示す耳石が主体をなすが、小型なもの、巨大なものが混在する。

図7 ストマイ投与群(S-1)の一匹からの耳石結晶。図6の対照群に比べて、耳石は小さく、一般に大きさも均一化する。両端の三角錐も丸みをおびるものが多い。

考 按

耳石一眼反射については、Sjöberg¹⁶⁾ (1931) が船酔い、“Seekrankheit”の研究の中で犬や兎を使って上下動の直線加速度を加えた実験をしているが、犬は症状をおこしたが、眼運動はミラーを用いた兎でのみ観察されたとしている。但しその波形記録は論文中には見られない。古くて新しい難問としては、迷路を容れている個体に直線加速度を加えても、半規管の接線方向へも刺激が加わってしうので、耳石膜上に砂鉄でも置いて磁力をかける実験位しか、純粹な分離はできない。むしろ、相互の interaction という処に興味を持たれることも多い。こういった点では Vilstrup¹⁹⁾ (1950) のサメを用いた sea-saw test は示唆に富む実験で、彼はサメを chin-down 頭位にしたときの反対回旋を計測し50°であったが、半規管のみでは20°、卵形囊では30°~40°で両者は“cross-partnership”の関係にあり、かつ耳石の方がより強い影響力を示しているとした。

しかし何といってもこの耳石一眼反射の記録として有名なのは Jongkees & Philipszoon¹¹⁾ (1963) による Parallel swing を家兎に行ってENG記録をした論文である。しかし、それに先立って1946年 Jongkees & Groen¹⁰⁾ は歴史的な論文としてこのPSを耳石系の刺激一応答として理論づけて発表しているが、この場合は被検者を仰臥させ、体軸頭足方向に振動しており、この極位で「傾斜感」を indicator としている。なほ、この論文を読むとこの四点固定のPSは既に1936年 Wojatschek²²⁾ が発表して、耳石とはっきり意味づけし、船酔いの反応が出る事を示しているのがわかる。但し、彼は椅子に坐らせて前後に刺激を加えているし、遠心力との区別がよくついていない印象を著者は受けた。その点、Jongkees らは、回転角加速度は cupula であり、直線加速度は macula であると割切っているのが注目される。困みにこの論文より当時の直線加速度の receptor として何が想定されていたかという点、Ter Bra-

ak は cupula の偏位を考え、Lorente de Nó は膜迷路が骨迷路へ加速度によって寄ると感知されると考え、Magnus & DeKleyn は内リンパ液が内リンパ管へ移動するときであろうと考えていた由であって、誠に興味深い。

さて、先に引用した1963年の家兎を用いた眼運動の記録¹¹⁾であるが、1946年の人間と同様に足頭位で head-to-tail で振動しても、眼球は眼軸を中心に回旋するのみでENG上には何ら変化をみせず、side to side で刺激すると sinusoidal な compensatory eye movement が本実験の如く記録できたとしてその図を冒頭に掲げている。しかし、文中にはこれを対象にはせずに、側臥位にしてやっと眼振を捉え得たことが記されている。そして20羽について側臥位での眼振記録をしたとある。AC記録の当時ではやはり、眼振にとびついた感があるが、加えられる直線加速度が sinusoidal なのであるから、刺激一応答曲線としては正頭位での sinusoidal な振幅運動の方がはるかに生理学的意味があり、眼振は、むしろ breaking phenomenon と考えられる。本実験でも時に眼振様波形の乗ることがあったが、分析の対象とするにはあまりに sporadic であり、特に両耳にまたがる耳毒性の観察には不適なものであるといえよう。

今回の実験ではストマイ投与により、振幅はおおよそ半減したのであるが、これは明らかに耳石系の機能低下が惹起されたものと考えられる。投与中止後2週間目でも4週目でも殆んど不変である事から、その障害にはわかには回復しにくいものかもしれない。これに較べ、向神経ビタミンの Methyl B₁₂ を同時投与したものでは、機能障害は半分の75%止まりであり、加えて、4週目には殆んどコントロール並みに回復することが示された。Methyl B₁₂ の神経組織の修復については若干の報告があり、又、臨床例でも温度反応の回復するのは著者も既報²⁾ したが、耳石機能にも好結果が示されたものといえる。

位相のずれは, Methyl B₁₂ の有無に拘らずストマイ群では全てに大きくなったが, この現象のもつ生理学的な意味はむつかしい. 耳石斑の有毛細胞が障害を受けると, 耳石一動眼反射系の神経機構を通じて時間的な lag を来たすのか, 有毛細胞そのものの応答が遅るのか, 或いは又, 耳石生成の障害の結果なのか, 断定しにくい. いづれにせよ, 刺激一応答曲線の時間的要素に遅延現象として反映された障害の一つと考えられる.

上下にスイングさせる負荷を人や動物で行ない, 更にストマイや迷路破壊を行った実験が McCabe¹²⁾ により1964年報告されており興味深い. これを紹介する前に, ストマイの耳毒性について若干述べると³⁾ 1945年の Hinshaws & Feldmann⁸⁾ によってはじめて人での報告がなされたが, 動物実験としては, 1948年 Winston²¹⁾ の猫を用いた vital staining 法の報告がある. 即ち(i)小脳プルキンエ細胞, 特に Flocculus (ii)歯状核, 室頂核, (iii)内・外前庭核に障害がみられ, 通常染色にても6匹のうち4匹に, プルキンエ細胞の Pyknosis をみたとしている. 1950年 DeKleyn & van Deinsle¹⁾ は家兎に300mg/kgの投与を行ない, 温度試験, 回転検査, 反対回旋, 頸反射を観察し, 前二者の反応低下の方が大であったので, 半規管の方が耳石器より障害され易いとした. 同様の易傷性の差は1974鈴木¹⁸⁾ のモルモットを用いた surface preparation 法でも示されている. 又, アミノ配糖体抗生剤の何種類かを蛙の水平半規管に加え眼振を観察し, SMが一番毒性大であったと Gallais (1979)⁴⁾ は報告している.

McCabe¹²⁾ はまづ猫で上下動を加えると正常のものは下降のとき下向きの急速相, 上昇のとき notch のある緩徐相を示すが, ストマイ150~200mg/kg, 10~13日投与して回転眼振のなくなった猫では, やはり, 「直線加速度眼振」は出たとして, 今度はそれを迷路破壊し, やっと反応が消失したと報告している. 組織学的にも検索しており, crista の有毛細胞は強く障害

されているが, otolithic hair cell はかなり良く残っていると書いている. チンチラに強く音を聞かせて主に sacculus に障害を与えるとこの眼振が出なくなったとも書いている.

この McCabe の論文の中の図をよくみると, やはり彼も「眼振」に拘泥しすぎており, 人や猫での波形はむしろ刺激正弦波と一対一の対応をもつ一つの振動とみた方がよく, ストマイ投与猫ではむしろこれに小さな眼振が, 正常猫よりやゝ多く乗っているのがわかる. しかもこの振動の振幅を, 今回の我々の計測法に準じて出してみると, 正常猫では4.2目盛, ストマイ猫では3.2目盛となりいささかの減少がみられる. チンチラでの波形は完全に正弦波振動に下降時の小さな眼振の合成されたものであり, 強大音被曝后ではフラットになっている. 正弦波に対応する眼運動発現の責任部位と notch 或いは小さな眼振を出す耳石器と2種あるのかもしれない. いづれにせよ crista より耳石有毛細胞の方がSMには抵抗性大である事は彼も同様に述べている.

直線加速度刺激を加えたものとか, 耳石系に関する報告としては Niven¹³⁾ (1960) の人に前後, 左右, 上下の振動を加えたもの, Stockwell & Guedry¹⁷⁾ (1970) の遠心力の感受テスト, Scholtz¹⁴⁾ (1972) の健常者及び迷路疾患患者に対するパラレルスイングの報告, この中で正常例では振幅は加速度によってきまり, 一定の位相従属性もあるが, 迷路機能廃絶例では眼運動はみられないとしている. これに対し Graybiel⁵⁾ (1972) は, 半規管機能喪失者に回転刺激を行ない眼振を見たが, これは, 動的耳石機能を検出したとしている. Scholtz¹⁵⁾ (1972) は反対回旋にも工夫をこらし, この発現には両側の球形嚢が関連すると指摘している. Melvil Jones & Young⁹⁾ は (1978) 垂直方向の加速度を直立や仰臥位で加えて, 両耳石器の域値を比較している.

この様にみて来ると, こういった点での研究は集中的に行なわれた訳でもなく, 未解決の部

々も多く、parallel swingにしてもWojatschek²²⁾が1936年図示してから、半世紀近くも経っている事になり古くて新しい問題といえよう。

さて、今回ストマイによるPSの反応減少という生理学的な観察に加えて、それらの形態学的な観察も同時に行なうべく、SEMによる耳石を見たのであるが、これにはHarada⁶⁾の研究に負う所が大きい。

耳石は生成されて吸収されるという一つの代謝サイクルを持っているが、耳石膜下の有毛細胞ではなく支持細胞より球形のカルシウム分の多い構造が遊離され、膜の中間層の小孔を上昇するうちに両端が3角錐の結晶となり、膜上に押出されて配列する。辺縁へ移動しながら重層状になったり小さく分割したりしながらdark cell上に落ち、木炭が灰になる様に吸収されていくと原田⁷⁾は述べているが、1977年に彼はストマイを使って観察し、モルモットに250 mg/kg投与し、2, 4, 6, 8週で断頭し、SEMでの写真を分析した。これによると、球形囊斑、卵形囊斑共に耳石膜上で耳石の数は減少し、形とサイズが変化したと報告している。

今回成々の得た所見も図6も及び図7にみられる如く、Haradaの報告した結果に類似した現象がみられた。ストマイ投与群では耳石は小型化し、均一化されており、これらの現象はおそらくストマイが耳石生成過程に來るかの障害

をおこしたものと考えられる。

dark cell上に転落した不整な結晶はX線分析によりカルシウム成分が少ないと彼は書いているが、そうならば、耳石膜上に小粒の角のとれたカルシウムの少ない結晶があれば、重量も減じている筈でありshearing forceも必然的に小さなものとなり、仮令有毛細胞が障害されなかったとしても、発火の減弱がもたらされるものと推測される。今回は観察を行なっていないが、勿論有毛細胞が全くストマイの影響を受けないという可能性は少なく、そうすれば、両者の相乗効果がもたらされる筈であり、これによって、PSにおける振幅の半減も説明し得ることになる。

これに関して興味ある報告はVinnikovら²⁰⁾(1979)のスプートニクの無重力状態に20日間置いたラットの卵形囊斑の観察がある。それによると耳石膜はコントロールに比して、疎になりゲル状に変化し、耳石結晶そのものはTEMによる観察では、卵円形となって角がとれ、結晶周囲のカルシウム分がぬけて了うと報告している。Type I, IIの細胞でもミトコンドリアは膨加し、細胞質の突出がみられたとも記載している。耳石が正常の直線加速度、Gを受けていないと、やはり障害を受けることが示され、特に結晶の変化などはSMによるものと共通する所見もあり、興味深いものである。

結 語

1. 耳石器における機能と形態の並行的観察を試みた。
2. 24匹の白色モルモットを5群に分け、生食注射のコントロール、ストマイ(250 kg/mg, 隔日7回)投与群及び同時にMethyl B₁₂ 500 µg/kg, 連日14回投与群で比較した。
3. パラレルスイングでは、コントロール群が前後不変で比は1に近いのに比し、ストマイ単独群では、2週及び4週后ともに、振幅は半分以下に減少して、耳石一眼反射での障害が示された。Methyl B₁₂ 同時投与群では減少率は75%近くに止まり、4週后ではコントロールに近く回復した。位相のずれはコントロール以外全て増大した。
4. コントロール並びにストマイ投与群で耳石結晶の走査電顕による観察を試みた。
前者では耳石の形や大きさに多態性がみられたのに比べて後者では形が均一化され、大きさも小型化し稜も鈍化し、ストマイの耳石生成障害が示された。
5. 以上の結果につき若干の文献学的考察も加えた。

(本研究はその費用の一部を厚生省特定疾患「前庭機能異常班」調査研究費によってなされ、総会において口演された.)

(稿を終るに当り、野村恭也教授の御高閤を深謝致します.)

文 献

- 1) DeKleyn, A. P. H. A. & van Deinse, J. B.: The influence of streptomycin on the vestibular system. *Acta Otolaryngol.* **38**: 3-7, 1950.
- 2) 二木隆, 森本正紀, 与座朝義: 末梢性眩暈症の平衡障害に対するメチコパール® (Methyl B₁₂) の内服投与治験 耳鼻臨床 **73**: 7, 1215-1227, 1980.
- 3) 二木隆, 簗和田寛子: アミノ配糖体抗生剤使用患者における前庭反応の変遷について. 耳鼻臨床. **75**: 増1: 245-254, 1982.
- 4) Gallais, A.: Comparative study of the influence of aminoglycoside antibiotics on the activity of the horizontal semicircular canal in the frog. *Acta Otolaryngol.* **88**: 88-96, 1979.
- 5) Graybiel, A., Stockwell, C. W. and Guedry, F. E. Jr.: Evidence for a test of dynamic otolith function considered in relation to responses from a patient with idiopathic progressive vestibular degeneration. *Acta Otolaryngol.* **73**: 1-3, 1972.
- 6) Harada, Y. and Sugimoto, Y.: Metabolic disorder of otoconia after streptomycin intoxication. *Acta Otolaryngol.* **84**: 65-71, 1977.
- 7) 原田康夫: personal communication
- 8) Hinshaw, H. C. and Feldman, W. H.: Streptomycin in Treatment of Clinical Tuberculosis. A preliminary Report. Proc. Staff meet. Mayo Clinic **20**: 313-318, 1945.
- 9) Jones, G. M. and Young L. R.: Subjective detection of vertical acceleration: a velocity-dependent response? *Acta Otolaryngol.* **85**: 45-53, 1978.
- 10) Jongkees, L. B. W. and Groen, J. J.: The nature of the vestibular system. *J. of Laryngol.* **61**: 529-541, 1946.
- 11) Jongkees, L. B. W. and Philipszoon, A. J.: The influence of position upon the eye-movements provoked by linear accelerations. *Acta Otolaryngol.* **56**: 414-420, 1963.
- 12) McCabe, B. F.: Nystagmus response of the otolith organs. *Laryngoscope.* **74**: 372-381, 1964.
- 13) Niven, J. I., Hixson, W. G. and Correia, M. J.: Elicitation of horizontal nystagmus by periodic linear acceleration. *Acta Otolaryngol.* **62**: 429-441, 1966.
- 14) Scholtz, H. J.: Kompensatorische Augenbewegungen und der parallschwingenden Horizontalschaukel bei Gesunden und Vestibulariskranken. *Z. Laryng. Rhinol.* **51**: 46-57, 1972.
- 15) Scholtz, H. J.: Die Anwendung verschiedener Methoden zur Bestimmung der Gegenrollung der Augen bei Gesunder und Vestibulaviskranken. *Z. Laryng. Rhinol.* **51**: 179-189, 1972.
- 16) Sjöberg, A. J.: Experimentelle Studien über den Auslösungsmechanismus der Seekrankheit. *Acta Otolaryngol. Suppl.* **14**: 1-136, 1931.
- 17) Stockwell, C. W. and Guedry F. E.: The effect of semicircular canal stimulation during tilting on the subsequent perception of the visual vertical. *Acta Otolaryngol.* **70**: 170-175, 1970.
- 18) 鈴木政昭, 藤井正憲, 志多英伍, 吉村元昭: 硫酸ストマイによる平衡障害—臨床及び基礎面より—交通医学: 63, 1974.
- 19) Vilstrup, T.: Studies on a section of the collaboration between the anterior vertical semicircular canals and the macula utriculi. *Acta Otolaryngol.* **50**: 62-64, 1950.
- 20) Vinnikov Ya. A. et al.: The structural and functional organization of the vestibular apparatus of rats exposed to weightlessness for 20 days on board the sputnik "KOSMOS-782", *Acta Otolaryngol.* **87**: 90-96, 1979.
- 21) Winston, J., et al.: An experimental study of the toxic effect of streptomycin on the vestibular apparatus of the cat. *Ann. Otol. (St. Louis)* **57**: 738-733, 1948.
- 22) Wojatschek, W.: Klinische Messung der Otolithenfunktion. *Acta Otolaryngol.* **24**: 11-33, 1936.